Münster 1935 No 95 Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Vergleichende Untersuchungen über die schmerzstillende Wirkung von Barbitursäurederivaten

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Vorgelegt von

Leo Kohl, Zahnarzt

aus Wesel

März 1935

Druckausführung Buchdruckerei H. Schelte, Wesel

Dekan: Prof. Dr. Klinge

Ref.: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

Vergleichende Untersuchungen über die schmerzstillende Wirkung von Barbitursäurederivaten.

Die Frage, wie weit den Mitteln der Hypnotikagruppe ein Einfluß auf die Schmerzempfindung zukommt, ist aus zwei Gründen von grundsätzlicher praktischer Bedeutung: sie werden heute in zunehmendem Maße als Ersatzmittel für die Inhalationsnarkose verwandt und sie sind in den meisten schmerzstillenden Arzneigemischen enthalten, um darin die analgetische Wirkung der Antipyretika zu verstärken. Für die erste Art der Anwendung kommen nur hohe Gabengrößen der Hypnotika in Betracht, bei denen ein narkoseähnlicher Zustand erzielt wird. Dabei besteht tiefer Schlaf (mit Amnesie), Areflexie und Muskelerschlaffung, aber selbst in diesem Zustande lassen sich bei Tieren durch Schmerzreize noch Reaktionen auslösen, von denen es zweifelhaft ist, wie weit sie rein reflektorischer Art sind oder wie weit sie mit Schmerzempfindung einhergehen. Dies ist eine sehr umstrittene Frage, deren Bedeutung zum Beispiel aus der Kritik hervorgeht, die Starkenstein*) an den Methoden der Analgetikaprüfung am Tier übt.

Die Schwierigkeit der Unterscheidung von Schmerzempfindung und Schmerzreflexen macht deshalb aus der Prüfung schmerzstillender Mittel im Tierversuch ein kaum lösbares Problem, und zwar besonders dann, wenn es sich um kleine Dosen handelt, die an sich das Bewußtsein nicht völlig ausschalten und die sogar, wie es bei einer Reihe der wirksamsten Schlafmittel der Barbitursäurereihe der Fall ist, eine Reflexsteigerung — also möglicherweise auch gesteigerte Schmerzreflexe — hervorrufen. Hier wirken Schmerzreize geradezu als Weckreize, und daraus ergibt sich wohl der berechtigte Schluß, daß unabhängig von der Reflexsteigerung doch Schmerz auch zum Bewußtsein kommt. Dies wird umso wahrscheinlicher durch den Vergleich dieses Grades der Schlafmittelwirkung mit der Wirkung wirklicher schmerzstillender Einflüsse: die Schmerzreaktion bleibt bei Tieren unter Morphinwirkung, unter Antipyretikawirkung und im Excitationsstadium der Inhalationsnarkotika aus, indem bei keineswegs aufgehobenem Bewußtsein bei gesteigerten Reflexen und bei erhaltener Berührungsempfindung ein Schmerzreiz nicht mehr empfunden wird. Dies ist ebenso im Tierversuch nachweisbar, wie durch die Erfahrungen am Menschen bekannt. Es ergibt sich also, daß die Inhalationsnarkotika und die eigentlichen Schlafmittel sich grundsätzlich in der Reihenfolge unterscheiden, in der die verschiedenen zentralen Funktionen ausgeschaltet

*) Starkenstein: Arch. f. exp. Path u. Pharm., Bd. 165, S. 325, 1932 dort auch ausführliche Literaturübersicht.

werden: bei den ersteren gehört die Schmerzempfindung zu den zuerst ausgeschalteten Funktionen des Zentralnervensystems; zum ersten Stadium der Hypnotikawirkung gehört Beruhigung und Schlafbereitschaft, ohne daß dabei Schmerzreize wirkungslos werden. Dabei bleibt im Tierversuch die Frage offen, ob die hierbei durch Schmerzreize ausgelösten Reaktionen reflektorisch unbewußt sind, was in diesem ersten Stadium unwahrscheinlich ist, oder mit Schmerzempfindung verbunden sind. Diese Frage läßt sich nur am Menschen entscheiden.

Für diesen Zweck hat sich die von Heinroth[1]) und von Hesse und Reichelt[2]) eingeführte Methode bewährt, die von Stolle[3]) weiter ausgebaut wurde. Sie verwendet die Bestimmung des Schwellreizes bei elektrischer Reizung der 12 Schneide- und Eckzähne; die Herabsetzung der Schmerzempfindung kommt dann dadurch zum Ausdruck, daß der zur Schmerzauslösung notwendige Strom verstärkt werden muß. Dies geschieht durch Ausschaltung eines ringförmig angeordneten Widerstandes mit Schleifkontakt, dessen Einstellung an einer willkürlichen Skala abgelesen werden kann. Mit dieser Methode sind bereits eine Reihe von Schlafmitteln auf ihre analgetische Wirkung geprüft worden. Dabei hat sich herausgestellt, daß in den Gabengrößen, die im allgemeinen zur Einschläferung verwandt werden, die Schmerzempfindung keineswegs in gleicher Weise durch die verschiedenen untersuchten Mittel beeinflußt wird. Dies gilt besonders für die verschiedenen untersuchten Barbitursäurederivaten. Wenn es sich also darum handelt, schmerzstillende Arzneimischungen zusammenzustellen, in denen die Wirkung von antipyretischen Mitteln durch Schlafmittelzusatz verstärkt werden soll, so ist es erforderlich, besonders diejenigen Schlafmittel herauszufinden, die für sich allein schon einen gewissen Grad von Analgesie hervorrufen. Es handelt sich also um den Vergleich verschiedener Barbitursäurederivate mit Rücksicht auf ihre Fähigkeit die Schmerzempfindung in kleinen Gaben herabzusetzen. Bisher sind folgende Mittel untersucht worden:

An Barbitursäurederivaten hat Heinroth[1]) lediglich Veronal untersucht, außerdem einige andere Schlafmittel z. B. Trional, Hedonal, Chloralhydrat und einige Kombinationen von Phenacetin + Veronal. Die Untersuchungen Heinroth's betreffen immer nur die Empfindlichkeit an einem Zahn. Bei der praktischen Ausführung der Untersuchungen lassen sich dabei aber Unsicherheitsfaktoren nicht ausschalten, auf die Stolle besonders hingewiesen hat. Daher ist die Streuung, die Heinroth in seinen Ergebnissen hat, sehr groß. Nach 0,5 Veronal gibt er in einem Fall eine Steigerung der Schmerzempfindlichkeit um 48 (Einzelheiten seiner Methode im Original) an, während er in 5 anderen Fällen geringe Herabsetzung der Empfindlichkeit findet, die im Höchstfall mit −41, im Mindestfall mit −3 angegeben sind, während bei den von ihm untersuchten Mitteln der Mor-

[1]) Heinroth: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 116, S. 245, 1926
[2]) Hesse u. Reichelt: ebenda Bd. 169, S. 453, 1932
[3]) Stolle: Inaugural-Dissertation, Münster, 1934

phingruppe und Antipyretica erheblich stärkere Herabsetzung der Schmerzempfindung — allerdings gleichsfalls bei sehr stark wechselnden Einzelresultaten, sogar auch gelegentlichen Empfindlichkeitssteigerungen — eintreten.

Schon aus diesen Untersuchungen ergibt sich der geringe schmerzstillende Erfolg einer Veronalgabe, die zur Erzeugung von Schlaf gewöhnlich angewandt wird, und auch nach der Maximaldosis von 0,75 Veronal findet Heinroth in zwei Fällen praktisch überhaupt keine Herabsetzung der Schmerzempfindung. Aehnlich liegt es in seinen Versuchen bei den anderen Schlafmitteln, unter denen höchstens beim Trional nach 1 g eine deutliche Herabsetzung der Schmerzempfindung eintritt. Die Unsicherheit seiner Methode ergibt sich aus dem Vergleich der Versuche mit Phenacetin allein und mit Phenacetin + Veronal: im ersten Falle in 4 Versuchen starke Herabsetzung der Schmerzempfindung, im zweiten Falle kein Erfolg.

Stolle fand in seiner Inaugural-Dissertation bei dem von ihm untersuchten Somnacetin, einer Mischung von Phenacetin, Codein und Veronal, in keinem Falle eine Veränderung der Schmerzempfindung.

Ausführlichere Untersuchungen über die Wirkung in den hauptsächlich angewandten Gabengrößen hat Kramer*) ausgeführt. Er fand völlige Wirkungslosigkeit bei Veronal 0,2 und bei Evipan 0,25 und 0,5. Nach Phanodorm 0,2 ergaben seine Versuche eine gute Herabsetzung der Schmerzempfindung und bei Luminal sowohl in der Beruhigungsdosis von 0,1 als auch in der schlafmachenden Dosis von 0,3 eine deutliche starke Herabsetzung der Schmerzempfindung. Veronal in der Dosis von 0,5 wirkt nach ihm ebenso stark wie 0,1 Luminal.

Die vorliegenden Untersuchungen sollen einen weiteren Beitrag zu der gestellten Frage liefern. Es handelt sich um den Vergleich annähernd gleicher Gabengrößen Barbitursäurederivaten. Ausgewählt wurden zunächst zwei Mittel, die für die intravenöse Narkose verwandt werden, das Evipan in Tabletten zu 0,25 und das Pernocton in Tabletten zu 0,2. Außerdem sollten mit Rücksicht auf ihre Verwendbarkeit für schmerzstillende Kombinationspräparate nochmals Luminal, Veronal und Phanodorm untersucht und verglichen werden. Leider sind die abgelesenen Zahlenwerte der vorliegenden Arbeit nicht ohne weiteres mit den Zahlen Kramers vergleichbar, da der von ihm verwandte Widerstand durch einen neuen ersetzt werden mußte. Im Einzelnen war die Versuchsanordnung die gleiche wie bei Kramer. An sechs Versuchspersonen wurde die Empfindlichkeit der oberen und unteren Schneide- und Eckzähne vor und nach Einnahme der Mittel geprüft. Die in der Methode gelegene Unsicherheit in der zahlenmäßigen Bestimmung der Empfindlichkeit des einzelnen Zahnes läßt sich durch Errechnung des Durchschnittswertes des 12 Einzelbestimmungen ausschalten.

*) Kramer: Inaugaral-Dissertation, Münster, 1934.

I. Versuche mit Evipan 0,25.

Versuchsreihe A.

Versuch 1.

Patient: Kurt S., 37 J. — Versuchszeit 15,15 h, 2,15 Std nach d. Mittagessen

							Mittelw.	Differenz
Normal	1,9	2,5	1,6	1,8	X	2,7	1,84	—
	0,7	1,0	1,1	1,1	1,0	4,8		
n. 15 Min.	1,9	2,4	1,5	1,8	X	2,6	1,83	— 0,01
	0,8	0,9	1,0	1,2	1,1	4,9		
n. 30 Min.	2,0	2,5	1,6	1,8	X	2,6	1,85	0,01
	0,9	1,0	1 0	1,0	1,2	4,7		
n. 45 Min.	1,9	2,5	1,7	1,8	X	2,7	1,84	0,00
	0,7	1,1	1,0	1,1	1,0	4 7		
n 60 Min.	1,9	2,5	1,7	1,8	X	2,7	1,83	— 0,01
	0,8	1,0	1,0	1,0	1,0	4,7		
n. 75 Min.	2,0	2,7	1,5	2,0	X	2,5	1,86	0,02
	0,7	0,9	1,0	1,2	1,1	4,9		
n. 90 Min.	1,9	2,7	1,6	1,9	X	2,8	1,86	0,02
	0,7	0,9	1,1	1,1	1,0	4 8		
n. 120 Min	1.9	2,4	1,7	1,8	X	2,7	1,84	0.00
	0,7	1,0	1,1	1,1	1,0	4,8		

Versuchsreihe A.

Versuch 2.

Patient: Leo K., 34 J. — Versuchszeit: 9.30 h, 1 Std. nach dem Frühstück

							Mittelw.	Differenz
Normal	X	X	0,6	1,4	1,4	1,9	1,13	—
	0,7	0,9	0,9	0,8	0,7	2,0		

							Mittelw.	Differenz
n. 15 Min.	X	X	0,6	1,2	1,2	2,1	1,12	— 0,01
	0,9	0,9	0,8	1,0	0,6	1,9		
n. 30 Min.	X	X	0,6	1,3	1,5	2,0	1,15	0,02
	0;7	0,9	0,9	0,7	0,9	2,0		
n. 45 Min.	X	X	0,7	1,4	1,6	2,0	1,17	0,04
	0,7	1,0	0,8	0,7	0,7	2,1		
n. 60 Min.	X	X	0,6	1,3	1,4	2,1	1,14	0,01
	0,7	1,0	0,8	0,9	0,6	2,0		
n. 75 Min.	X	X	0,7	1,5	1,5	1,9	1,15	0,02
	0,7	1,0	0,8	0,9	0,7	1,8		
n. 90 Min.	X	X	0,6	1,4	1,3	2,0	1,14	0,01
	0,8	1,0	0,8	0,5	1,0	2,0		
n. 120 Min.	X	X	0,6	1,5	1,3	1,9	1,13	0,00
	0,7	0,9	0,9	0,8	0,6	2,1		

Versuchsreihe A.

Versuch 3.

Patient: Theo St., 36 J.

Versuchszeit: 15.30 h
2,30 Std. nach dem Mittagessen

							Mittelw.	Differenz
Normal	1,8	1,1	0,7	0,5	1,0	4,6	1,61	—
n. 15 Min.	1,9	1,0	0,8	0,5	1,1	4,5	1,63	0,02
n. 30 Min.	1,7	0,9	0,7	0,6	1 2	4,6	1,62	0,01
n. 45 Min.	1,8	1,0	0,8	0,5	1,1	4,5	1,62	0,01

								Mittelw.	Differenz
n. 60 Min.	1,8	1,1	0,7	0,5	1,0	4,6		1,61	0,00
n. 75 Min.	1,7	1,1	0,8	0,5	1,0	4,6		1,61	0,00
n. 90 Min.	1,6	1,0	0,9	0,5	1,1	4,5		1,60	— 0,01
n. 120 Min.	1,9	1,0	0,7	0,5	1,0	4,6		1,61	0,00

Versuchsreihe A.

Versuch 4.

Patient: Walter Z., 33 J. Versuchszeit: 15 30 h

2,30 Std. nach dem Mittagessen

								Mittelw.	Differenz
Normal	1,5	1,1	1,0	1,4	X	1,1		1,29	—
	1,9	1,9	1,3	0,9	1,0	1,1			
n. 15 Min.	1,4	1,2	0,9	1,6	X	1,1		1,29	0,00
	1,9	1,9	1,5	0,7	1,1	0,9			
n. 30 Min.	1,3	1,1	0,9	1,2	X	1,2		1,26	— 0,03
	1,8	2,2	1,4	0,8	1,0	1,0			
n. 45 Min.	1,4	0,9	1,1	1,3	X	1,3		1,29	0,00
	1,7	2,1	1,3	0,9	1,2	1,0			
n. 60 Min.	1,3	0,8	1,3	1,4	X	1,0		1,29	0,00
	2,0	1,8	1,2	1,0	1,2	1,2			
n. 75 Min.	1,6	0,9	1,1	1,4	X	1,1		1,31	0,02
	1,8	2,0	1,3	0,8	1,1	1,3			
n. 90 Min.	1,5	0,9	1,4	1,5	X	1,0		1,30	0,01
	1,9	1,9	1,0	1,0	1,2	1,0			
n. 120 Min.	1,5	1,1	1,2	1,4	X	1,1		1,30	0,01
	1,8	1,9	1,3	0,9	1,0	1,1			

Versuchsreihe A.

Versuch 5.

Patient: Maria S., 33 J.

Versuchszeit: 15.30 h
2.30 Std. nach dem Mittagessen

								Mittelw.	Differenz
Normal	X	2,0	1,0	1,8	0,9	1,8	1,09	—
	0,6	0,4	0,4	0,6	0,9	1,6		
n. 15 Min.	X	1,8	1,2	1.9	1,0	1,7	1,12	0,03
	0,5	0,4	0.5	0,6	0,9	1,8		
n. 30 Min.	X	2,0	1,1	1,8	0,9	1,7	1,10	0,01
	0,6	0,4	0,5	0,6	0,8	1,8		
n. 45 Min.	X	2,0	1,0	1,9	0,9	1,8	1,11	0,02
	0,5	0,5	0,5	0,6	0,9	1,6		
n. 60 Min.	X	2,0	1,0	1,8	0,9	1,8	1,10	0,01
	0,6	0,4	0,5	0,6	0,9	1,6		
n. 75 Min.	X	2,0	1,0	1,8	0,9	1,8	1,09	0,00
	0,6	0,4	0,4	0,6	0,9	1,6		
n. 90 Min.	X	2,0	1,1	1,8	0,8	1,9	1,11	0,02
	0,6	0,4	0,5	0,7	0,9	1,5		
n. 120 Min.	X	2,1	1,0	1,7	0,9	1,9	1,10	0,01
	0,5	0,5	0,4	0,5	1,0	1,6		

Versuchsreihe A.

Versuch 6.

Patient: Willy St., 44 J.

Versuchszeit: 20 h
½ Std. nach dem Abendessen

							Mittelw.	Differenz
Normal	1,7	2,3	2,9	2,0	2,1	X	2,10	—
	4,8	1,7	1,3	1,1	1,2	2,0		

n. 15 Min.	1,8	2,4	2,9	2,0	2,2	X	2,10	0,00
	4,6	1,7	1,3	1,0	1,2	2,0		
n. 30 Min.	1,7	2,2	2,9	2,1	2,1	X	2,13	0,03
	4,8	1,7	1,4	1,1	1,3	2,1		
n. 45 Min.	1,7	2,3	3,0	2,0	2,0	X	2,11	0,01
	4,9	1,7	1,3	1,1	1,2	2,0		
n. 60 Min.	1,8	2,3	2,8	2,0	2,0	X	2,11	0,01
	4,8	1,8	1,4	1,1	1,3	2,0		
n. 75 Min.	1,6	2,3	2,9	1,9	2,0	X	2,10	0,00
	4,7	1,9	1,4	1,0	1,2	2,2		
n. 90 Min.	1,7	2,2	2,9	2,0	2,1	X	2,12	0,02
	4,8	1,6	1,3	1,1	1,2	2,4		
n. 120 Min.	1,7	2,3	2,9	2,0	2,1	X	2,09	— 0,01
	4,8	1,6	1,3	1,1	1,2	2,0		

II. Versuch mit Pernocton 0,2 g.

Versuchsreihe B.

Versuch 1.

Patient: Kurt S., 37 J.

Versuchszeit: 15 h
2 Std. nach dem Mittagessen

							Mittelw.	Differenz
Normal	1,0	1,8	1,5	2,0	X	2,0	1,16	—
	0,5	0,5	0,4	0,7	0,7	1,7		
n. 15 Min.	1,0	1,9	1,7	2,0	X	2,0	1,27	**0,11**
	0,6	0,6	0,5	0,9	0,9	1,9		
n. 30 Min.	1,0	1,9	1,7	2,1	X	2,1	1,27	0,11
	0,6	0,6	0,5	0,9	0,8	1,8		

n. 45 Min.	1,0	1,9	1,6	2,1	X	2,0	1,23	0,07
	0,7	0,4	0,5	0,8	0,8	1,8		
n. 60 Min.	1,2	1,8	1,7	2,2	X	2,0	1,27	0,11
	0,6	0,6	0,5	0,9	0,8	1,7		
n. 75 Min.	1,3	1,9	1,6	2,0	X	2,0	1,25	0,09
	0,6	0,5	0,5	0,8	0,7	1,8		
n. 90 Min.	1,1	1,8	1,7	2,0	X	2,0	1,23	0,07
	0,6	0,6	0,5	0,7	0,7	1,8		
n. 105 Min.	1,0	1,8	1,6	2,0	X	2,1	1,20	0,04
	0,6	0,6	0,4	0,7	0,7	1,7		
n. 120 Min.	1,0	1,8	1,5	2,0	X	2,0	1,17	**0,01**
	0,6	0,5	0,4	0,7	0,7	1,7		

Versuchsreihe B.

Versuch 2.

Patient: Leo K., 34 J. Versuchszeit: 15 h

2 Stunden nach dem Mittagessen

							Mittelw.	Differenz
Normal	X	X	1,8	1,0	1,5	2,0	1,38	—
	1,2	1,2	1,5	0,8	0,9	1,9		
n. 15 Min.	X	X	1,9	1,0	1,6	2,0	1,41	0,03
	1,0	1,0	1,7	0,9	1,0	2,0		
n. 30 Min.	X	X	1,9	1,0	1,5	2,0	1,40	0,02
	1,2	1,2	1,6	0,9	0,9	1,9		
n. 45 Min.	X	X	2,0	1,0	1,8	2,0	1,52	**0,14**
	1,0	1,0	1,7	1,1	0,8	1,9		
n. 60 Min.	X	X	2,1	1,3	1,5	1,9	1,48	0,10
	1,2	1,3	1,5	1,2	1,0	1,9		

n. 75 Min.	X	X	2.0	1,0	1,5	2,0	1 41	0,03
	1,3	1,2	1,4	0,9	0,9	1,9		
n. 90 Min.	X	X	1,8	1,0	1,6	2,0	1,43	0,05
	1,3	1,3	1,6	0,9	0,9	1,9		
n. 120 Min.	X	X	1,8	0,9	1,5	2,1	1,41	0,03
	1,2	1,3	1,7	0,9	0,8	1,9		
n. 150 Min.	X	X	1,6	1,0	1,6	2,0	1,39	0.01
	1,2	1,3	1,5	0,9	0,9	1,9		

Versuchsreihe B.

Versuch 3.

Patient: Theo St., 36 J. Versuchszeit: 10.30 h.
1,30 Stunden nach dem Frühstück

							Mittelw.	Differenz
Normal	2,1	1,8	0,7	0,8	0,9	2,1	1.40	—
n. 15 Min.	2,0	1,9	0,9	0,9	0,9	2,1	1,45	0,05
n. 30 Min.	1,9	1,9	0,9	0,9	0,9	2,2	1,45	0,05
n. 45 Min.	2,0	1,9	1,0	0,8	1,0	2,1	1,47	0,07
n. 60 Min.	2,1	1,9	0,8	0,8	0,9	2,0	1,42	0,02
n. 75 Min.	2,2	1,8	0.8	0,7	0,9	2,1	1,42	0,02
n. 120 Min.	2,1	1,9	0,7	0,8	0,9	2,1	1,42	0,02
n. 150 Min.	2,0	1,9	0,7	0,9	0,9	2,0	1,40	0,00

Versuchsreihe B.

Versuch 4.

Patient: Walter Z., 33 J.

Versuchszeit: 15,15 h
2 Std. nach dem Mittagessen

									Mittelw.	Differenz
Normal	2,3	2,3	1,7	1,6	X	1,8	2,34	—
	4.7	3,9	1,9	1,6	2.2	1,8		
n. 15 Min.	2,3	2,3	1,6	1,6	X	1,8	2,26	— 0,08
	4,5	3,5	1.8	1,5	2,2	1,8		
n. 30 Min.	2,4	2,3	1,6	1,6	X	1,8	2,35	0,01
	4,7	3,8	1,9	1,7	2 2	1,8		
n. 45 Min.	2,4	2,2	1,6	1,6	X	1,8	2,34	0,00
	4,6	3,9	1,9	1,6	2.3	1,8		
n. 60 Min.	2,4	2,5	1,7	1,7	X	1,8	2,40	**0,06**
	4,8	3,8	1,8	1,9	2,2	1,7		
n. 75 Min.	2.4	2,2	2,0	1,7	X	1,9	2,38	0,04
	4,8	4,0	1,7	1,8	2,0	1 7		
n. 90 Min.	2 3	2,3	1.9	1,6	X	1,8	2,37	0.03
	4,6	4,0	1,9	1,7	2,1	1,9		
n. 120 Min.	2,2	2,4	1,8	1,7	X	1,7	2,35	0,01
	4,5	3,9	2,0	1,8	2,2	1,7		

Versuchsreihe B.

Versuch 5.

Patient: Maria S., 33 J.

Versuchszeit: 9.20 h
1,15 Std. nach dem Frühstück

									Mittelw.	Differenz
Normal	X	1,9	1,1	1,7	1,5	1,8	1 36	—
	1,2	1,1	0,7	1,1	1,1	1,8		

								Mittelw.	Differenz
n. 15 Min.	X	1,8	1,2	1,7	1,4	1,9	1,35	— 0,01
	1,0	1,3	0,9	1,0	1,0	1,7		
n. 30 Min.	X	1,8	1,2	1,8	1,5	1,8	1,39	0,03
	1,3	1,1	0,8	1,1	1,1	1,8		
n. 45 Min.	X	1,8	1,2	1,7	1,5	1,8	1,37	0.01
	1,3	1,0	0,8	1,0	1,2	1,8		
n. 60 Min.	X	1,9	1,3	1,9	1,5	1,9	1,42	0,06
	1,1	1,3	0,9	0,9	1,1	1,8		
n. 75 Min	X	1,9	1,3	1,8	1,5	1,8	1,38	0,02
	1,3	1,0	0,8	1,1	1,0	1,7		
n. 90 Min.	X	1,8	1,2	1,7	1,5	1,8	1,35	— 0,01
	1,3	0,9	0,9	1,1	1,0	1,7		
n. 120 Min.	X	1,9	1,1	1,7	1,5	1,8	1,36	0,00
	1,2	1,1	0,7	1,1	1,1	1,8		

Versuchsreihe B.

Versuch 6.

Patient: Willy St., 44 J.

Versuchszeit: 20.15 h
1.15 Std. nach dem Abendessen

							Mittelw.	Differenz
Normal	2,4	2,7	2.0	2.2	2,0	X	2,03	—
	3,2	1,3	1,2	1,1	1,4	2,8		
n. 15 Min.	2,2	2,5	2,1	1,9	2,2	X	1,99	— 0,04
	3,2	1,2	1,4	1,0	1,2	3,0		
n. 30 Min.	2,3	2,9	2,2	2,0	2,1	X	2,11	0,08
	3,1	1,4	1,5	1,2	1,5	3,0		

							Mittelw.	Differenz
n. 45 Min	2,6	2,8	1,9	1,8	2,0	X	2,07	0,04
	3,2	1,4	1,6	1,0	1,5	3,0		
n. 60 Min.	2,5	2,8	2,2	2,1	2,3	X	2,12	0,09
	3,0	1,5	1,3	1,2	1,6	2,8		
n. 75 Min.	2.5	2,6	2,1	2,1	2,2	X	2,05	0,02
	3,2	1,4	1,2	1,0	1,2	3,0		
n. 90 Min.	2,4	2,8	1,9	2,2	2,1	X	2,07	0,04
	3,2	1,4	1,2	1,0	1,9	2,7		
n. 120 Min.	2,5	2,7	2,2	1,9	2,0	X	2,02	— 0,01
	3,3	1,3	1,2	1,0	1,2	2,9		

III. Versuche mit Luminal zu 0,3 g.

Versuchsreihe C.

Versuch 1.

Patient: Kurt S., 37 J.

Versuchszeit: 9 h
1 Stunde nach dem Frühstück

							Mittelw.	Differenz
Normal	1,7	2,0	1 3	1,9	X	1,9	1.25	—
	0,7	0,6	0,5	0,8	0,6	1,8		
n. 15 Min.	1,8	1,9	1,3	1,9	X	1,9	1,25	0,00
	0,8	0,5	0 5	0,8	0,5	1,9		
n. 30 Min.	1,9	2,0	1,3	1,9	X	2,0	1,30	0,05
	0,8	0,6	0,5	1,0	0,5	1,8		
n. 45 Min.	1,9	2.1	1,4	1,7	X	2,2	1,35	0,10
	0,8	0,7	0,4	0,9	0,8	1,9		

							Mittelw.	Differenz
n. 60 Min.	1,7	2,1	1,3	1,9	X	1,9	1.30	0,05
	0,7	0,6	0,5	0,8	1,0	1,8		
n. 75 Min.	3,0	2,0	1,5	1,9	X	2,6	1,64	0,39
	1,2	0,9	0,9	0,9	1,3	1,8		
n. 90 Min.	3,6	2,7	1,9	2,3	X	3,3	1,94	**0,69**
	1,4	1,0	1,2	0,9	1,0	2,1		
n. 105 Min.	3,0	2,3	1,5	2,2	X	2,9	1,69	0,44
	1,3	0,9	0,8	0,9	0,9	1,9		
n. 120 Min.	2,1	2,1	1,4	1,9	X	2,5	**1,40**	0,15
	0,8	0,8	0,6	0,8	0,6	1,8		
n. 135 Min.	1,8	2,1	1,3	2,0	X	1,8	1,26	0,01
	0,7	0,6	0,5	0,8	0,6	1,7		

Versuchsreihe C.

Versuch 2.

Patient: Leo K., 34 J.

Versuchszeit: 15 h
2 Std. nach dem Mittagessen

							Mittelw.	Differenz
Normal	X	X	0,7	1,6	2,0	2,1	1,38	—
	1,4	1,1	1,6	0,9	0,9	1,5		
n. 15 Min.	X	X	0,7	1,5	1,8	1,9	1,35	— 0,03
	1,5	1,2	1,6	0,9	0,7	1,7		
n. 30 Min.	X	X	0,9	1,7	1,9	2,2	1,44	0,06
	1,6	1,4	1,5	1,0	0,8	1,4		
n. 45 Min.	X	X	0,9	1,6	2,2	2,1	1,43	0,05
	1 4	1,0	1,6	0.9	1,2	1,4		

n. 60 Min.	X	X	0,9	1,8	1,9	2,3	1,42	0,04
	1,3	0,9	1,7	1,1	0,8	1,5		
n. 75 Min.	X	X	1,0	1,9	2,1	2,3	1,50	0,12
	1,3	1,0	1,7	1,2	0,9	1,6		
n. 90 Min.	X	X	1,3	2,4	2,7	2,4	1,95	0,57
	2,0	1,7	2,1	1,8	1,6	1,5		
n. 105 Min.	X	X	2,0	3,0	2,9	3,7	2,50	**1,12**
	2,4	1,9	2,1	2,4	1,9	2,7		
n. 120 Min.	X	X	1,5	2,8	2,5	2,7	2,12	0,74
	2,0	1,5	1,9	2,2	1,9	2,2		
n. 135 Min.	X	X	1,0	2,1	2,2	2,1	1,62	0,24
	1,7	1,2	1,7	1,0	1,3	1,9		
n. 165 Min.	X	X	0,7	1,8	2,1	2,1	1,40	0,02
	1,3	1,2	1,6	0,8	0,9	1,5		

Versuchsreihe C.

Versuch 3.

Patient: Theo St., 36 J.

Versuchszeit: 9 h
¹/₄ Std. nach dem Frühstück

							Mittelw.	Differenz
Normal	1,8	1,8	0,9	0,7	1,0	1,0	1,20	—
n. 15 Min.	1,9	1,9	0,8	0,6	1,2	1,0	1,23	0,03
n. 30 Min.	1,8	1,8	0,8	0,7	1,1	1,0	1,20	0,00
n. 45 Min.	1,8	1,8	0,9	0,8	1,0	1,0	1,21	0,01

							Mittelw.	Differenz
n. 60 Min.	2,0	1,9	1,0	0,9	0,9	1,1	1,30	0,10
n. 75 Min.	2,4	2,1	1,3	0,9	1,4	1,6	1,62	0,42
n. 90 Min.	2,7	2,8	2,0	1,5	1,8	1,9	2,12	**0,92**
n. 105 Min.	2,1	2,5	1,5	1,4	1,5	1,5	1,75	0,55
n. 120 Min.	1,9	2,1	1,0	1,2	1,2	1,2	1,43	0,23
n. 150 Min.	1,7	1,9	0,9	0,7	0,9	1,0	1,19	— 0,01

Versuchsreihe C.

Versuch 4.

Patient: Walter Z., 33 J.

Versuchszeit: 15.15 h
2 Std. nach dem Mittagessen

							Mittelw.	Differenz
Normal	1,4	1,8	0,9	1,1	X	0,8	1,26	—
	1,8	1,6	0,9	1,0	1,1	1,5		
n. 15 Min.	1,4	1,9	1,0	1,1	X	0,9	1,26	0,00
	1,8	1,5	0,8	1,0	1,1	1,4		
n. 30 Min.	1,5	1,8	1,0	1,1	X	0,9	1,29	0,03
	1,8	1,4	0,9	1,2	1,1	1,5		
n. 45 Min.	1,5	2,0	1,0	1,0	X	0,9	1,29	0,03
	1,8	1,4	0,9	1,1	1,1	1,5		
n. 60 Min.	1,4	1,8	1,0	1,1	X	0,9	1,27	0,01
	1,8	1,4	0,9	1,1	1,1	1,5		

								Mittelw.	Differenz
n. 75 Min.	1,8	2,0	1,4	1,3	X	0,9	1,62	0,36
	2,2	2,1	1,3	1,5	1,4	1,9		
n. 90 Min.	2,3	2,5	1,8	1,5	X	1,2	1,96	**0,70**
	2,4	2,7	1,9	1,5	1,8	2,0		
n. 105 Min.	1,5	1,9	1,4	1,3	X	1,0	1,55	0,29
	1,9	2,0	1,4	1,4	1,5	1,8		
n. 120 Min.	1,5	1,8	1,0	1,1	X	0,9	1,32	0,06
	1,8	1,6	1,1	1,0	1,1	1,4		
n. 150 Min.	1,4	1,8	0,9	1,1	X	0,9	1,27	0,01
	1,8	1,6	1,0	1,0	1,1	1,4		

Versuchsreihe C.

Versuch 5.

Patient: Maria S., 33 J.

Versuchszeit: 9 h
1 Std. nach dem Frühstück

								Mittelw.	Differenz
Normal	X	2,2	1,7	2,0	1,8	2,2	1,65	—
	1,0	1,3	1,0	1,5	1,4	2,0		
n. 15 Min.	X	2,1	1,8	1,9	1,9	2,1	1,65	0,00
	0,9	1,4	1,0	1,6	1,3	2,1		
n. 30 Min.	X	2,2	1,9	2,0	1,9	2,2	1,67	0,02
	0,9	1,2	1,0	1.6	1,5	2,0		
n. 45 Min.	X	2,1	2.0	2,1	2,0	2,3	1,70	0,05
	1,0	1,3	1,0	1,5	1,5	1,9		
n. 60 Min.	X	2,3	1,9	2,2	1,9	2,3	1,71	0,06
	1,0	1,2	1,0	1,5	1,5	2,0		

								Mittelw.	Differenz
n. 75 Min.	X	2,5	2,1	2,3	2,0	2,5	1,94	0,29
	1,2	1,4	1,2	2,0	1,9	2,2		
n. 90 Min.	X	2,9	2,6	2,9	2,7	3,0	2,45	0,80
	2,0	2,0	1,9	2,3	2,1	2,5		
n. 105 Min.	X	2,7	2,3	2,4	2,7	2,6	2,20	0,55
	1,8	1,6	1,7	2,0	1,9	2,5		
n. 120 Min.	X	2,4	2,1	2,4	1 8	2,4	1,94	0,29
	1,5	1,3	1 3	2,0	1,9	2,3		
n. 150 Min.	X	2,4	1,7	2,0	1.8	2,3	1,69	0,04
	1,1	1,4	0,9	1,5	1,5	2,0		
n. 180 Min.	X	2,2	1,7	2,0	1,8	2,2	1,65	0,00
	1,0	1,2	1,1	1,5	1,4	2,0		

Versuchsreihe C.

Versuch 6.

Patient: Willy St., 44 J.

Versuchszeit: 20.45 h
1.30 Std. nach dem Abendessen

							Mittelw.	Differenz
Normal	2,8	2,6	3,0	2,5	3,4	X	2,30	—
	2.5	1,0	1,2	2,3	1,6	4,4		
n. 15 Min.	2,9	2,5	3,0	2,4	3,2	X	2,26	— 0,04
	2,4	1,0	1,2	2,4	1,7	2,2		
n. 30 Min.	3,0	2,7	2,8	2,6	3,4	X	2,32	0,02
	2,3	1,2	1,3	2,4	1,6	2,2		
n. 45 Min.	3,2	2,6	3,0	2,6	3,5	X	2,39	0,09
	2,6	1,1	1,3	2,5	1,6	2,3		

							Mittelw.	Differenz
n. 60 Min.	3,0	2,8	2,9	2,4	3.3	X	2,42	0,12
	2,7	1,2	1,4	2,7	1,8	2,4		
n. 75 Min.	3.2	2,9	3,5	2,7	3,5	X	2,63	0,33
	3,0	1,4	1,5	2,8	1,8	2,6		
n. 90 Min.	3,4	3,2	3,6	3,0	3,8	X	2,93	0,73
	3,2	1,6	1,7	2,9	2,0	2,8		
n. 105 Min.	3,2	3,0	3,4	3,0	3,7	X	2,71	0,41
	3,0	1.5	1,6	2,9	2,0	2,5		
n. 120 Min.	3,0	3,0	3,2	2,5	3,5	X	2,64	0,34
	2,7	1,3	1,4	2,9	2,1	2,4		
n. 150 Min.	2,9	2,5	3,1	2,5	3,4	X	2,50	0,20
	2,6	1,1	1,4	2,7	1,8	2,5		
n. 180 Min.	2,9	2,5	3,0	2,5	3,4	X	2,31	0,01
	2,6	1,0	1,3	2,4	1,5	2,3		

IV. Versuche mit Veronal 0,25 g

Versuchsreihe D.

Versuch 1.

Patient: Kurt S., 37 J.

Versuchszeit: 14.30 h
1.30 Std. nach dem Mittagessen

							Mittelw.	Differenz
Normal	1,2	1,8	1,2	1,4	X	1,9	1,16	—
	0,8	0,7	0,6	0,8	0.6	1,8		
n. 15 Min.	1,4	1,8	1,3	1,2	X	1,9	1,17	0,01
	0,9	0,6	0,6	0,7	0,6	1,9		
n. 30 Min.	1,5	1,7	1,0	1,4	X	1,9	1,20	0,04
	0.9	0,8	0,6	0,8	0,6	2,0		

							Mittelw.	Differenz
n. 45 Min.	1,1	1,8	1,0	1,4	X	2,0	1,17	0,01
	0,9	0,8	0,7	0,7	0,7	1,8		
n. 60 Min.	1,0	1,9	1,1	1,3	X	2,0	1,19	0,03
	0,9	0,8	0,8	0,8	0,8	1,7		
n. 90 Min.	1,2	1,8	1,2	1,3	X	1,9	1,19	0,03
	0,8	0,8	0,6	0,9	0,7	1,9		
n. 120 Min.	1,3	1,7	1,1	1,3	X	2,0	1,17	0,01
	0,9	0,7	0,5	0,8	0 7	1,9		

Versuchsreihe D.

Versuch 2.

Patient: Leo K., 34 J.

Versuchszeit: 20 h
1 Std. nach dem Abendessen

Normal	X	X	1,0	1,6	1,8	2,0	1,40	—
	1,4	1,4	1,2	1,1	1.1	1,4		
n. 15 Min.	X	X	1,1	1,4	1,7	2,2	1,41	0,01
	1,4	1,5	1,3	1,0	1,0	1,5		
n. 30 Min.	X	X	1,2	1,3	2,0	1,9	1,44	0,04
	1,5	1,5	1,1	0,9	1,3	1,7		
n. 45 Min.	X	X	1,1	1,5	1,7	2,0	1,43	0,03
	1,4	1,3	1,3	1,2	1,2	1,6		
n. 60 Min.	X	X	1,1	1,5	1,8	2,0	1,42	0,02
	1,3	1,3	1,3	1,0	1,3	1,6		
n. 90 Min.	X	X	1,0	1,7	1,7	2,0	1,42	0,02
	1,4	1,4	1,0	1,2	1,3	1,5		
n. 120 Min.	X	X	1,0	1,5	1,8	2,0	1,41	0,01
	1,5	1,3	1,2	1,2	1,2	1,4		

Versuchsreihe D.

Versuch 3.

Patient: Theo St., 36 J.

Versuchszeit: 10.20 h
1.30 Std. nach dem Frühstück

								Mittelw.	Differenz
Normal	3,0	2,0	1,1	0,9	1,3	2,6		1,82	—
n. 15 Min.	3,3	2,0	1,1	1,0	1,2	2,5		1,85	0,03
n. 30 Min.	3,1	2,0	1,1	1,0	1,3	2,6		1,85	0,03
n. 45 Min.	3,1	1,9	1,2	0,9	1,2	2,8		1,85	0,03
n. 60 Min.	3,2	2,0	1,0	0,8	1,2	2,6		1,80	— 0,02
n. 90 Min.	3,2	2,0	0,9	1,1	1,2	2,6		1,83	0,01
n. 120 Min.	3,1	1,9	1,2	1,0	1,2	2,6		1,83	0,01

Versuchsreihe D.

Versuch 4.

Patient: Walter Z., 33 J.

Versuchszeit: 9 30 h
1 Std. nach dem Frühstück

								Mittelw.	Differenz
Normal	1,6	1,5	1,2	1,3	X	1,4		1,42	—
	2,0	1,6	1,0	1,4	1,2	1,4			
n. 15 Min.	1,6	1,8	1,8	1,1	X	1,4		1,46	0,04
	2,0	1,6	1,0	1,4	1,1	1,3			
n. 30 Min.	1,5	1,6	1,1	1,1	X	1,4		1,45	0,03
	2,0	1,7	1,1	1,6	1,1	1,3			

								Mittelw.	Differenz
n. 45 Min.	1,6	1,6	1,0	1,4	X	1,4	1,44	0,02
	2,1	1,5	1,2	1,4	1,2	1,4		
n. 60 Min.	1,6	1,6	1,2	1,1	X	1,4	1,43	0,01
	2,0	1,6	1,2	1,4	1,2	1,4		
n. 90 Min.	1,7	1,5	1,1	1,2	X	1,4	1,41	— 0,01
	2,1	1,4	1,2	1,5	1,1	1,3		
n. 120 Min.	1.6	1,6	1,1	1,3	X	1,4	1,42	0,00
	2,0	1,6	1,0	1,5	1,2	1,3		

Versuchsreihe D.

Versuch 5.

Patient: Maria S., 33 J.

Versuchszeit: 9 h
1 Std. nach dem Frühstück

								Mittelw.	Differenz
Normal	X	1,6	1,7	1,9	1,5	1,9	1,54	—
	1,5	1,0	0,9	1,7	1,2	2,0		
n. 15 Min.	X	1.7	1,6	1,8	1,6	2,0	1,54	0,00
	1,4	1,1	1,0	1,6	1,2	1,9		
n. 30 Min.	X	1,5	1,9	2,0	1,6	2,0	1,57	0,03
	1,5	1,2	1,0	1,6	1,0	2,0		
n. 45 Min.	X	1,4	2,0	1,8	1,7	1,9	1,55	0,01
	1,5	1,1	1,1	1,6	1,2	2,0		
n. 60 Min.	X	1,4	1,8	2,0	1,4	2,0	1,55	0,01
	1,5	1,0	1,0	1,7	1,2	2,1		
n. 90 Min.	X	1,7	1,9	2,0	1,4	1,9	1,56	0,02
	1,4	1,0	1,0	1,7	1,1	2,1		

							Mittelw.	Differenz
n. 120 Min.	X	1,6	1,7	1,8	1,4	2,1	1,54	0,00
	1,4	1,1	1,0	1,7	1,1	2,0		

Versuchsreihe D.

Versuch 6.

Patient: Willy St., 44 J.

Versuchszeit: 20,30 h
1,30 Std. nach dem Abendessen

							Mittelw.	Differenz
Normal	2,9	2,2	2,0	1,9	2,7	X	2,06	—
	3,2	1,7	1,2	1,0	1,5	2,4		
n. 15 Min.	3,1	2,4	1,9	1,7	2,5	X	2,10	0,04
	3,2	1,9	1,0	1,3	1,9	2,2		
n. 30 Min.	3,0	2,5	2,2	1,7	2,9	X	2,07	0,01
	3,0	2,0	0,8	1,0	1,7	2,0		
n. 45 Min.	3,0	2,6	2,0	1,8	2,4	X	2,10	0,04
	3,0	1,8	1,4	1,0	1,6	2,5		
n. 60 Min.	2,9	2,4	2,0	2,0	2,8	X	2,11	0,05
	3,1	1,8	1,2	1,0	1,7	2,3		
n. 90 Min.	3,0	2,3	1,9	1,9	2,6	X	2,07	0,01
	3,1	1,9	1,1	1,0	1,6	2,4		
n. 120 Min.	2,9	2,3	2,0	1,6	2,6	X	2,06	0,00
	3,1	1,9	1,1	1,0	1,9	2,3		

V. Versuche mit Phanodorm 0,2 g.

Versuchsreihe E.

Versuch 1.

Patient: Kurt S., 37 J.

Versuchszeit: 20 h
1 Std. nach dem Abendessen

								Mittelw.	Differenz
Normal	1,3	2,2	1,2	1,5	X	3,0	1,35	—
	0,7	0,5	1,0	0,6	1,2	1,6		
n. 15 Min.	1,4	2,0	1,2	1,7	X	3,2	1,30	— 0,05
	0,5	0,7	0,5	0,6	0,7	1,9		
n. 30 Mia.	1,5	2,1	1,3	1,6	X	3,2	1,39	0,04
	0,5	0,5	1,0	0,5	1,4	1,7		
n. 45 Min.	1,4	2,2	1,2	1,5	X	3,0	1,37	0,02
	0,9	0,4	0,6	0,7	1,2	2,0		
n. 60 Min.	1,2	2,4	1,0	1,9	X	3,2	1,41	**0,06**
	0,6	0,6	0,7	0,7	1,4	1,8		
n. 90 Min.	1,3	2,5	1,1	1,6	X	3,4	1,38	0,03
	0,7	0,5	0,6	0,7	1,2	1,6		
n. 120 Min.	1,5	2,2	1,2	1,6	X	3,1	1,37	0,02
	0,7	0,4	0,9	0,7	1,2	1,6		
n. 150 Min.	1,4	2,1	1,2	1,5	X	3,0	1,35	0,00
	0,8	0,4	1,0	0,7	1,1	1,6		

Versuchsreihe E.

Versuch 2.

Patient: Leo K, 34 J.

Versuchszeit: 9.30 h
½ Std. nach dem Frühstück

								Mittelw.	Differenz
Normal	X	X	0,8	1,4	1,9	1,9	1,35	—
	1,3	1,4	1,6	0,8	0,9	1,9		

								Mittelw.	Differenz
n. 15 Min.	X	X	0,9	1,4	1,9	1,6	1,37	0,02
	1,1	1,6	1,6	1,0	1,0	1,6		
n. 30 Min.	X	X	1,0	1,4	1,6	2,0	1,37	0,02
	1,2	1,4	1,6	1,0	0,9	1,6		
n. 45 Min.	X	X	0,9	1,2	1,8	1,9	1,42	0,07
	1,0	1,4	1,9	1,0	1,5	1,6		
n. 60 Min.	X	X	1,0	1,5	2,6	2,0	1,54	**0,19**
	1,5	1,5	1,5	1,0	1,1	1,7		
n. 75 Min.	X	X	1,0	1,4	2,0	2,3	1,50	0,15
	1,1	1,4	1,9	0,9	1,0	2,0		
n. 90 Min.	X	X	1.0	1,5	1,9	1,9	1,44	0,09
	1,3	1,4	1,6	1,0	1,0	1,8		
n. 105 Min.	X	X	1,0	1,5	1,9	1,6	1,41	0,06
	1,3	1,4	1,7	1,0	1,0	1 7		
n. 120 Min.	X	X	1,0	1,5	1,9	1,6	1,37	0,02
	1,2	1,4	1,6	0,7	0,9	1,9		
n. 150 Min.	X	X	0,9	1,4	2,0	1,5	1,35	0,00
	1,2	1,4	1,6	0,8	0,8	1,9		

Versuchsreihe E.

Versuch 3.

Patient: Theo St., 36 J.

Versuchszeit: 14.15 h
2.15 Std. nach dem Mittagessen

							Mittelw.	Differenz
Normal	3,7	2,4	1,1	1,2	1,1	2,5	2,00	—
n. 15 Min.	3,8	2,5	1,1	1,2	1,2	2,3	2,02	0,02

								Mittelw.	Differenz
n. 30 Min.	4,0	2,4	1,0	1,4	1,3	2,4		2,08	0,08
n. 45 Min.	4,0	2,7	1,0	1,5	1,3	2,4		2,15	0,15
n. 60 Min.	3,9	2,4	1,0	1,2	1,1	2,7		2,05	0,05
n. 75 Min.	3,8	2,3	1,2	1,3	1,0	2,6		2,03	0,03
n. 105 Min.	3,7	2,4	1,0	1,3	1,3	2,5		2.03	0,03
n. 120 Min.	3,6	2,4	1,0	1,3	1,3	2,5		2,02	0,02
n. 150 Min.	3,7	2,5	1,0	1,2	1,2	2,5		2,02	0,02

Versuchsreihe E.

Versuch 4.

Patient: Walter Z., 33 J. Versuchszeit: 9.40 h

1.30 Std. nach dem Frühstück

								Mittelw.	Differenz
Normal	2,2	2,3	1,4	1,4	X	1,2		1,65	–
	2,3	2,4	1,3	1,2	1,5	1,0			
n. 15 Min.	2,2	2,4	1,1	1,4	X	1,3		1,65	0,00
	2,3	2,5	1,2	1,3	1,3	1,2			
n. 30 Min.	2,0	2,6	1,4	1,4	X	1,4		1,70	0,05
	2,4	2,4	1,3	1,4	1,3	1,1			
n. 45 Min.	2,2	2,8	1,3	1,4	X	1,3		1,75	0,10
	2,6	2,6	1,4	1,4	1,2	1,0			

							Mittelw.	Differenz
n. 60 Min.	2,4	2,5	1,4	1,4	X	1,5	1,78	**0,13**
	2,4	2,6	1,4	1,4	1,3	1,1		
n. 75 Min.	2,3	2,2	1,4	1,3	X	1,4	1,69	0,04
	2,4	2,5	1,3	1,3	1,4	1,1		
n. 90 Min.	2,1	2,4	1,4	1,4	X	1,2	1,66	0,01
	2,4	2,3	1,3	1,3	1,5	1,0		
n. 120 Min.	2,3	2,2	1,5	1,4	X	1,1	1,67	0,02
	2,2	2,5	1,3	1,3	1,6	1,1		
n. 150 Min.	2,2	2,3	1,4	1,4	X	1,2	1,65	0,00
	2,3	2,4	1,3	1,2	1,5	1,0		

Versuchsreihe E.

Versuch 5.

Patient: Maria S., 33 J. Versuchszeit: 9.30 h
1.30 Std. nach dem Frühstück

							Mittelw.	Differenz
Normal	X	2,0	1,4	1,7	2,0	2,4	1,78	—
	2,0	1,3	0,9	2,0	1,7	2,2		
n. 15 Min.	X	2,2	1,5	1,6	1,9	2,5	1,82	0,04
	1,9	1,4	1,0	2,1	1.9	2,0		
n. 30 Min.	X	2,2	1,4	1,6	2,1	2,4	1,80	0,02
	1,9	1,3	1,0	1,9	1,8	2,2		
n. 45 Min.	X	2,3	1,6	1,8	2,2	2,3	1,86	0,08
	2,1	1,5	0,9	2,0	1,6	2,2		
n. 60 Min.	X	2,0	1,5	1,7	2,0	2,4	1,81	0,03
	2,0	1,4	1,0	2,0	1,8	2,1		

							Mittelw.	Differenz
n. 75 Min.	X	2,2	1,3	1,7	1,8	2,6	1,83	0,05
	2,0	1,4	1,1	2,1	1,6	2,3		
n. 90 Min.	X	2,1	1,6	1,8	2,0	2,4	1,88	**0,10**
	2,1	1,5	1,0	2,2	1,8	2,2		
n. 105 Min.	X	2,1	1,4	1,7	2,0	2,4	1,83	0,05
	2,1	1,4	1,1	2,0	1,7	2,2		
n. 135 Min.	X	2,1	1,3	1,7	2,1	2,4	1,80	0,02
	2,1	1,3	1,0	1,9	1,7	2,3		
n. 165 Min.	X	2,0	1,4	1,6	2,0	2,5	1,78	0,00
	2,1	1,4	0,8	2,1	1,7	2,0		

Versuchsreihe E.

Versuch 6.

Patient: Willy St., 44 J.

Versuchszeit: 20.30 h
1,15 Std. nach dem Abendessen

							Mittelw.	Differenz
Normal	2,9	2,9	2,4	2,5	3,0	X	2,19	—
	3,4	1,2	1,4	1,5	0,9	2,0		
n. 15 Min.	2,9	2,2	3,0	2,7	2,5	X	2,03	— 0,16
	3,0	1,1	1,0	1,4	0,9	1,6		
n. 30 Min.	2,9	2,5	3,0	3,0	3,0	X	2,20	0,01
	3,5	1,0	1,4	1,5	1,0	2,2		
n. 45 Min.	2,8	2,7	2,9	2,8	3,4	X	2,28	0,09
	3.5	1,2	1.3	1,5	0,9	2,1		
n. 60 Min.	2,6	2,9	3,2	2,6	2,6	X	2,34	**0,15**
	3,5	1,4	1,0	1,6	1,4	2,0		

							Mittelw.	Differenz
n. 75 Min.	2,8	2,9	2,5	2,6	3,0	X	2,28	0,09
	3,5	1,4	1,4	1,5	1,4	2,2		
n. 90 Min.	3,2	2,9	2,5	2,8	2,5	X	2,29	0.10
	3,0	1,6	1,2	1,8	1,0	2,7		
n. 105 Min.	3,0	2,9	2,5	2,6	2,9	X	2,23	0,04
	3,3	1,4	1,4	1,5	1,1	2,0		
n. 120 Min.	2,9	2,9	2,4	2,5	3,0	X	2,21	0,02
	3,6	1,2	1,5	1,5	1,0	1,9		
n. 150 Min.	3,0	2,9	2,3	2,4	3,1	X	2.20	0,01
	3,5	1,2	1,4	1,5	1,0	1,9		

Aus den vorstehenden Tabellen ergeben sich für die einzelnen Präparate folgende Ergebnisse:

Evipan. Wie die einzelnen Tabellen zeigen, sind die Abweichungen vom Normalwert so gering, daß sie praktisch außer Betracht gelassen werden können. Damit finden die Ergebnisse Kramers über die Wirkungslosigkeit des Evipans bei oraler Darreichung ihre volle Bestätigung. Es sei nochmals darauf hingewiesen, daß Kramer auch bei der doppelten Evipangabe eine Einwirkung auf die Schmerzempfindung nicht feststellen konnte.

Pernocton. In den Versuchen mit Pernocton in Tabletten zu 0,2 g sind die Ausschläge vielleicht in einzelnen Versuchen etwas größer als beim Evipan. Vor allem gehen die Abänderungen stets in der Richtung herabgesetzter Empfindlichkeit. Sie sind aber im ganzen so gering, daß sie gleichfalls praktisch außer Betracht bleiben können.

Luminal. Luminal in Tabletten zu 0,3 g geben in Bestätigung der Resultate Kramers einen deutlichen schmerzstillenden Erfolg. Es sei darauf hingewiesen, daß nach Kramer bereits nach 0,1 g Luminal die gleiche Wirkung erreicht wird.

Veronal. Auch die Versuche mit Veronal 0,25 g ergeben praktische Wirkungslosigkeit auf die Schmerzempfindung und bestätigen damit Kramers Befund, der erst bei der großen Dosis von 0,5 g Veronal eine ähnlich starke Herabsetzung der Empfindlichkeit feststellte, wie bei 0,1 g Luminal.

Phanodorm. Während Kramer bei seinen Versuchspersonen nach Phanodorm eine regelmäßige und beträchtliche Herabsetzung der Empfindlichkeit fand, die bei seinen Versuchspersonen annähernd so groß war wie die Wirkung von 0,3 g Pyramidon*), ist zwar an unseren Versuchspersonen eine deutliche, aber viel geringere Wirkung feststellbar.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Um die Ergebnisse der vorliegenden Versuchsreihen übersichtlicher darzustellen, wurden in der folgenden Uebersichtstabelle die Befunde der Einzelversuche nach folgenden Gesichtspunkten zusammengestellt: der erste Stab a) enthält jeweils die Zeit bis zum Eintritt der Wirkung. Die Zahlen geben also die Resorptionszeit an. Der zweite Stab b) gibt den Wert der größten Abweichung vom Normalwert an. Der dritte Stab c) ergibt die Zeit bis zum Wiedereintritt der Normalempfindlichkeit, also die Wirkungsdauer in Minuten.

Die Versuche geben also zusammen mit den Ergebnissen Kramers das folgende Bild:

Von den untersuchten Barbitursäurederivaten wirkt Luminal bei weitem am stärksten schmerzstillend. Auch dem Phanodorm kommt in der gleichen Gabengröße noch eine gewisse schmerzstillende Wirkung zu. Annähernd die gleichen Gaben von Veronal und Pernocton sind unterschwellig; erst die Verdoppelung der Veronaldosis auf 0,5 g wirkt, wie Kramer gezeigt hat.

Pernocton würde vielleicht in einer höheren Gabe sich dem Veronal gleichwertig erweisen. Evipan dagegen ist bei oraler Darreichung in Form von Tabletten ohne Wirkung.

Wenn es das Ziel ist, eine Schmerzstillung mit möglichst geringer Schläfrigkeit zu erreichen, so muß dem an sich schon in kleinen Gabengrößen schmerzstillenden Luminal der Vorzug gegeben werden. Wird doch gerade beim Veramon, also der Kombination von Veronal mit Pyramidon, besonders hervorgehoben, daß darin das Veronal die schmerzstillende Wirkung des Pyramidon potenziert, aber in seiner schlafmachenden Wirkung durch die erregende Komponente der Pyramidonwirkung abgeschwächt wird. Es bedarf noch der Untersuchung, ob dem Luminal bei der gleichzeitigen Verabreichung mit Antipyreticis eine ebenso starke potenzierende Wirkung zukommt, wie sie für das Veronal sichergestellt ist.

*) Schreyer: Inaugural-Dissertation Münster 1934.

Uebersichtstabelle

Evipan 0,25 g			Pernocton 0,2 g			Luminal 0,3 g			Veronal 0,25 g			Phanodorm 0,2 g		
a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c
						Patient Kurt S.								
—	—	—	15	0,11	105	75	0,69	135	—	—	—	60	0,06	75
						Patient Leo K.								
—	—	—	45	0,14	120	75	1,12	165	—	—	—	45	0,19	120
						Patient Theo St.								
—	—	—	15	0,07	60	60	0,92	150	—	—	—	30	0,15	75
						Patient Walter Z.								
—	—	—	60	0,06	90	75	0,70	150	—	—	—	30	0,13	90
						Patient Maria S.								
—	—	—	60	0,06	75	60	0,80	150	—	—	—	45	0,10	135
						Patient Willy St.								
—	—	—	30	0,09	120	45	0,73	180	—	—	—	45	0,15	120

Mittelwerte:

Präparat	Eintritt der Wirkung	Maximum	Dauer
Evipan 0,25	—	—	—
Pernocton 0,2	nach 36 Min.	0,09	95 Min.
Luminal 0,3	nach 65 Min.	0,83	155 Min.
Veronal 0,25	—	—	—
Phanodorm 0,2	nach 43 Min,	0,18	103 Min.

Lebenslauf

Ich wurde geboren am 21. November 1900 in Wesel a. Rh. als Sohn des Bäckermeisters Ludwig Kohl. Hier besuchte ich zunächst 2 Jahre die Volksschule und war dann Schüler des Progymnasiums zu Rees bis zur Obersekundareife und später des Städt. Gymnasiums zu Bocholt. Von hier aus wurde ich im Juli 1918 zum Militärdienst einberufen. Nach Rückkehr aus dem Weltkriege bestand ich am 10. Mai 1920 am Städt. Gymnasium zu Münster i. W. das Abiturientenexamen.

Anfänglich war ich dann als Bankbeamter tätig und studierte darauf von April 1931 Zahnheilkunde an der Universität in Münster. Nach gut bestandener zahnärztlicher Vorprüfung im März 1933 bestand ich das zahnmedizinische Staatsexamen am 25. November 1934 mit gut.